

BEST AVAILABLE COPY

Rec'd PCT/PTO 27 DEC 2004

PCT/FI 03 / 00504

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
NATIONAL BOARD OF PATENTS AND REGISTRATION

Helsinki 21.8.2003

REC'D 16 SEP 2003

WIPO PCT

ETUOIKEUSTODISTUS
PRIORITY DOCUMENT



Hakija
Applicant

Kemira Chemicals Oy
Helsinki

Patenttihakemus nro
Patent application no

20021234

Tekemispäivä
Filing date

24.06.2002

Kansainvälinen luokka
International class

A23K

Keksinnön nimitys
Title of invention

"Kasvunedistäjä"

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Täten todistetaan, että oheiset asiakirjat ovat tarkkoja jäljennöksiä Patentti- ja rekisterihallitukselle alkuaan annetuista selityksestä, patenttivaatimuksista, tiivistelmästä ja piirustuksista.

This is to certify that the annexed documents are true copies of the description, claims, abstract and drawings originally filed with the Finnish Patent Office.

Marketta Tehikoski
Marketta Tehikoski
Apulaistarkastaja

Maksu 50 €
Fee 50 EUR

Maksu perustuu kauppa- ja teollisuusministeriön antamaan asetukseen 1027/2001 Patentti- ja rekisterihallituksen maksullisista suoritteista muutoksineen.

The fee is based on the Decree with amendments of the Ministry of Trade and Industry No. 1027/2001 concerning the chargeable services of the National Board of Patents and Registration of Finland.

Osoite:	Arkadiankatu 6 A	Puhelin:	09 6939 500	Telefax:	09 6939 5328
	P.O.Box 1160	Telephone:	+ 358 9 6939 500	Telefax:	+ 358 9 6939 5328
	FIN-00101 Helsinki, FINLAND				

KASVUNEDISTÄJÄ

Keksintö koskee eläinten kasvua edistävää koostumusta sekä menetelmää koostumuksen valmistamiseksi ja käyttötapaa.

5

Teuraseläinten ravintoon on lisätty antibiootteja tautien ehkäisemiseksi ja lihan tuotannon lisäämiseksi. Niiden käyttö voi johtaa resistentteihin bakteerikantoihin, jotka lihan mukana saattavat kulkeutua ihmisiin. Tästä syystä niiden
10 käyttöä pyritään korvaamaan muilla yhdisteillä.

Viime aikoina antibiootteja on alettu korvata orgaanisilla hapoilla. Niinpä esimerkiksi sorbiinihapon avulla on voitu parantaa teuraseläinten painonkasvua (*Kirchgessner M. et. al.*; *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 74 (1995), 235-242). Sorbiinihappo on kuitenkin osoittautunut liian kalliiksi vaihtoehdoksi sellaisenaan.

Tutkimuksissa on myös voitu todeta, että vieroitettujen por-
20 saiden ja lihasikojen rehuissa muurahaishappo toimii kasvun-
vunedistäjänä. Edelleen on havaittu, että käyttämällä muura-
haishapon ja kaliumsorbaatin seosta tehovaikutus on
parantunut muurahaishappoon verrattuna (*Partanen K. et. al.*; *Livestock Production Science* 73 (2002) 139-152).

25

Ongelmana muurahaishapon ja kaliumsorbaatin yhdistelmän käy-
tössä on se, että toinen komponenteista on nestemäinen ja
toinen kiinteä. Olisi toivottavaa löytää keino saada aikaan
muurahaishappoa ja sorbiinihappoa tai sorbaattia sisältävä
30 nestemäinen tuote, joka pystytään annostelemaan nestemäisessä
muodossa myös alhaisissa lämpötiloissa. Sorbaatin ja sor-
biinihapon liukoisuus muurahaishappoon on niin pieni, että
sitä ei saada liukenemaan tehon kannalta tarpeellista määrää.

On myös tunnettua käyttää sorbiinihappoa ja sen suoloja elintarvikkeiden ja rehujen säilöntäaineina. Vain happomuodossa olevalla sorbaatilla tiedetään olevan antimikrobisia ominaisuuksia. Niinpä suolojen tehoa on parannettu lisäämällä säilöttävään materiaaliin sorbaatin ohella jotain happoa, niin

5 kuin mm. esitetään patenttihakemuksessa EP 0275 958.

Kiinalaisesta patenttihakemuksesta CN 1 269 979 tunnetaan rehun homeenestoon tarkoitettu kaliumsorbaattipohjainen säilöntäaine, jota on tehostettu orgaanisen hapon avulla. Orgaaninen happo voi olla muurahaishappo, propionihappo tai niiden seos. Sorbaattikiteet jauhetaan 60-150 meshin hienouteen, happo lisätään joukkoon ja seoksen annetaan reagoida täydellisesti vakiolämpötilassa. Seossuhteet on valittu niin, että

10 reaktiossa syntyy kiinteä reaktiotuote. Kun syntynyt kiinteä tuote murskataan, saadaan haluttu säilöntäaine.

US patentin 4 083 999 mukaiset liuokset, joissa on 0,6-20 % sorbiinihappoa propionihapossa, tunnetaan ennestään eläinten rehuainesten säilöntämenetelmässä homesieniä vastaan.

20 Tämän keksinnön tavoitteena on saada aikaan nestemäinen tuote, joka pystytään annostelemaan nestemäisessä muodossa myös alhaisissa lämpötiloissa kuitenkin hyödyntäen erityisesti muurahaishapon ja sorbaatin eläinten kasvua edistäviä vaikutuksia. Ratkaisuna ongelmaan keksittiin nestemuodossa olevat

25 koostumukset, jotka sisältävät sekä sorbiinihappoa tai sorbaattia että muurahaishappoa homogeenisena liuoksena. Nämä tavoitteet voidaan yllättäen saavuttaa muurahaishapon ja sorbiinihapon tai sorbaatin sekä propionihapon koostumuksella. Keksinnön mukaiset koostumukset sisältävät painostaan laskettuna

30 - 1,1 - 5 % sorbiinihappoa tai sorbaattia sorbiinihapoksi laskettuna,
 - 45 - 93,9 % muurahaishappoa ja
 - 5- 50 % propionihappoa.

Osa koostumuksen happosisällöstä on edullisissa koostumuksissa neutraloituna.

5 Keksinnön mukaan koostumus valmistetaan liuottamalla sorbiinihappo tai sorbaatti propionihappoon, jolloin sorbiinihappo tai sorbaatti saadaan liukoiseen muotoon. Tähän liuokseen lisätään sitten muurahaishappo, jolloin käyttöliuos muodostuu.

10 Keksinnön mukaiset tunnusmerkilliset piirteet on kuvattu oheisissa patenttivaatimuksissa 1-16.

On todettu, että antibioottiset rehun lisäaineet voidaan korvata teuraseläinten ruokinnan yhteydessä kasvua edistävällä koostumuksella, joka sisältää sorbiinihappoa, muurahaishappoa ja propionihappoa. Sorbiinihapon tai sorbaatin antimikrobista ja eläinten kasvua edistävää vaikutusta on tehostettu käyttämällä happamia olosuhteita. Sobiinihapon tai sorbaatin kalteuden vuoksi oli toivottavaa löytää edullinen, mutta tehokas vaikuttava happo käytettäväksi sorbiinihapon tai sorbaatin kanssa. Muurahaishappo on sinällään osoittautunut tehokkaaksi kasvunedistäjäksi teuraseläimille. Erityisesti sen edullinen vaikutus on osoitettu porsaiden ja lihasikojen ruokinnassa vähentämässä sikojen taipumusta ripuloida ja koliformisia bakteereja ruoansulatuskanavissa. Kun sorbiinihapon tai sorbaatin huono liukoisuus muurahaishappoon voitiin ratkaista liuottamalla se ensin propionihappoon ja varsinainen käyttöliuos saatiin lisäämällä sorbiinihappo/sorbaatti-propionihappo liuos muurahaishappoon, päädyttiin keksinnön mukaiseen nestemuodossa olevaan koostumukseen, joka osoittautui varsin tehokkaaksi teuraseläinten kasvunedistäjäksi.

35 Keksinnön mukaista tuotetta käytettäessä voitiin todeta teuraseläinten, kuten nautakarjan ja erityisesti sikojen ripulin vähentyneen ja lihasmassan kasvaneen merkittävästi.

Keksinnön mukainen valmiste voidaan antaa teuraseläinten ruokinnan yhteydessä lisäämällä sitä eläinravintoon. Kasvunedistäjä voidaan lisätä teuraseläimille tarkoitettuun ravintoon joko nestemäisenä tai mikäli olosuhteet vaativat imeyttämälä neste kiinteään kantoaineeseen.

Eläinravinto voi olla kaikkea teuraseläimille sopivaa elope-
räistä tuotetta, kuten rehuraaka-ainetta, rehuvalmistetta,
viljaa, kasvi- tai eläinperäistä valkuaisrehua. Itse eläinra-
vinto annetaan eläimille nestemäisenä veteen sekoitettuna tai
kiinteässä muodossa.

Seuraavien esimerkkien tarkoituksena on valaista keksintöä
kuitenkaan rajoittamatta keksintöä oheisiin esimerkkeihin.

Esimerkit

Seuraavissa esimerkeissä sorbiinihappo lisättiin kaikissa
esimerkeissä kaliumsuolana. Muurahaishapon (pK 3,73) läsnä
ollessa kaliumsorbaatti valmiissa liuoksissa kuitenkin esiin-
tyy pääasiassa sorbiinihappona, koska sorbiinihapon pK-arvo
on 4.76 ja vastaavasti propionihapon pK-arvo on 4,86.

Esimerkeissä käytetty osittain neutraloitu muurahaishappo-
tuote sisältää 76 p-% muurahaishappoa, 5,5 p-% ammoniumformi-
aattia ja 18,5 p-% vettä.

Esimerkit 1-4. (vertailu)

Osittain neutraloituun muurahaishappotuotteeseen liuotettiin
eri määriä kaliumsorbaattia lämmittämällä niin, että saatiin
kirkkaat liuokset. Niistä otettuja näytteitä säilytettiin
huoneen lämpötilassa (n. 22 °C), 4 °C:ssa ja -18 °C:ssa. Noin
10 päivän kuluttua tarkistettiin näytteisiin muodostuneet
kiteytymät taulukon esittämien tuloksien. Noin 50 päivän kulut-

tua tehdyssä tarkastelussa havaittiin esimerkin 4 näytteessä kiteitä myös huoneen lämpötilassa.

Taulukko 1 (vertailu)

5

	Kaliumsor- baatti p-%	huoneen lämpötila	4 °C	-18 °C
Esimerkki 1	0,84	kirkas liuos	kirkas liuos	kiteitä
Esimerkki 2	1,66	kirkas liuos	kiteitä	kiteitä
Esimerkki 3	3,27	kirkas liuos	kiteitä	kiteitä
Esimerkki 4	4,05	(kirkas liuos)	kiteitä	kiteitä

Kohtuullista säilyvyyttä osoittaneen esimerkin 1 tulos 0,84 p-% kaliumsorbaattia vastaa n. 0,6 p-% sorbiinihappoa, mikä on liian pieni pitoisuus aiottuun tarkoitukseen.

10

Esimerkit 5 - 7.

50 g kaliumsorbaattia liuotettiin yhden litran tilavuuteen 99 p-% muurahaishappoa, 99 p-% propionihappoa ja 1:1 molempia, jolloin litrassa kutakin tuotetta oli sama määrä sorbaattia (esimerkit 5-7).

15

Näytteiden kanssa meneteltiin kuten edellisessä esimerkissä.

20 Taulukko 2.

	Happo	huoneen lämpötila	4 °C	-18 °C
Esimerkki 5 (vert.)	propionihappo	kirkas liuos	kirkas liuos	kirkas liuos
Esimerkki 6 (vert.)	muurahaishappo	kirkas liuos	kiteitä	kiteitä
Esimerkki 7	muurahaishapon ja propionihapon seos	kirkas liuos	kirkas liuos	kiteitä

Esimerkit 9-12.

- 5 Kaliumsorbaattia liuotettiin osittain neutraloidun muura-
haishapon ja propionihapon seoksiin taulukossa 3. näkyvissä
painosuhteissa lämmittämällä seoksia niin, että tuloksena
olivat kirkkaat liuokset.

Taulukko 3.

10

Koostumukset, p-%	Esim. 9	Esim. 10	Esim. 11	Esim. 12
muurahaishappo	77,5	67,5	57,5	47,5
propionihappo	20	30	40	50
kaliumsorbaatti	2,5	2,5	2,5	2,5
neutralointiaste, mol/100 mol	5,2	4,8	4,3	3,8
vettä	14,3	12,5	10,6	8,8

- 15 Kaikki liuokset säilyivät huoneen lämpötilassa kirkkaina koko
seuranta-ajan, 3 viikkoa. Seuraavasta taulukosta 4. nähdään
kolmen rinnakkaisnäytteen käyttäytymisen jäähdytetyissä liu-
oksissa. Viiva tarkoittaa kirkasta liuosta.

Taulukko 4.

Säilytysolo- suhteet	Esim. 9	Esim. 10	Esim. 11	Esim. 12
1 viikko	-	-	-	-
+ 1 °C	-	-	-	-
3 viikkoa	-	-	-	-
+ 1 °C	-	-	-	-

Esimerkki 13.

10 g Kaliumsorbaattia liuotettiin 100 g:aan muurahaishapon (99 %) ja propionihapon (99,5 %) seoksia lämmittämällä niitä
 5 niin, että tuloksena olivat kirkkaat liuokset. Jäähdyessään niihin muodostui saostumia, jotka kahdessa eri lämpötilassa suoritettun 1 viikon pituisen stabilointiajan jälkeen suodatettiin pois. Kirkkaista liuoksista analysoitiin sorbiinihappo-, muurahaishappo- ja propionihappopitoisuudet. Taulukossa
 10 5. ilmoitetaan sorbiinihappotulos kaliumsorbaatiksi laskettuna ja propionihapon prosenttiosuus propionihapon ja muurahaishapon summasta.

Taulukko 5.

15

Näyte		
Huoneen lämpötila	Kaliumsorbaatti p-%	Propionihapon määrä p-% muurahaishapon ja propioniha- pon summasta
1	2,3	0,0
2	3,4	9,9
3	4,8	20,2
4	6,4	30,2
5	7,7	40,1
6	9,7	50,1
Lämpötila 2 °C		
1	1,0	0,0
2	1,7	10,0
3	2,4	20,2
4	4,1	40,5
5	4,9	50,5
6	5,9	60,4
7	6,7	70,4
8	7,4	80,4

Kuvassa 1. on esitetty kaliumsorbaatin liukoisuuskäyrät huoneen lämpötilassa 22 °C ja lämpötilassa 2 °C. Liukoisuuskäyrään verrattuna propionihapon osuuden muurahaishapon ja propionihapon summasta tulee käytännössä olla noin 5-10 %-yksikköä korkeampi.

Esimerkki 14.

Keksinnön mukaista koostumusta tarvittiin sikakokeita varten useiden kymmenien litrojen määriä. Todettiin, että kaliumsorbaatin liuottaminen edellä kuvatulla tavalla muurahaishapon ja propionihapon seokseen olisi suoritettava hyvin varustetussa reaktorissa, koska helposti haihtuvia happoja jouduttaisiin kuumentamaan. Suoritettujen laboratoriokokeiden tuloksena löydettiin yllättäen huomattavasti helpompi valmistustapa. Todettiin nimittäin, että valmistus voitiin suorittaa jopa huoneen lämpötilassa, kun koostumuksessa käytetty kaliumsorbaatti ensin liuotettiin propionihappoon. Lopullinen koostumus saatiin lisäämällä muurahaishappo kaliumsorbaatin ja propionihapon liuokseen.

Esimerkki 15.

Keksinnön mukaista koostumusta testattiin vieroitetuilla porsailta ja kasvavilla sioilla. Kokeessa oli mukana yhteensä 240 sikaa 30:sta eri pahnueesta. Keksinnön mukaista koostumusta tai muurahaishappoa lisättiin sikojen rehuihin 8 g/kg alkukasvatusvaiheessa ja 6 g/kg kasvatus- ja loppukasvatusvaiheessa. Keksinnön mukaista koostumusta verrattiin myös lisääaineettomaan kontrolliin ja antibioottiseen rehun lisääaineeseen (Avilamycin) vieroitus- ja kasvuvaiheessa. Taulukossa 6 on esitetty koetulokset, kun porsaille on annettu ruokinnan yhteydessä lisääaineina avilamysiiniä, muurahaishappoa ja kaliumsorbaatin-muurahaishapon- propionihapon seosta. Taulukossa A= avilamysiini, F= muurahaishappo ja S= kaliumsorbaatti ja P=propionihappo.

Taulukko 6.

Lisäaine	kontrolli	A	FA	SFP
Vieroitusvaihe				
Alkupaino/ kg	7,5	7,5	7,6	7,8
Loppupaino/kg	17,2	19,3	18,5	19,0
Päiväkasvu g/pv	273	335	308	321
Kasvatus-ja loppukasvatusvaihe				
Alkupaino/ kg	18,8	18,9	17,1	18,0
Loppupaino/kg	105,7	107,1	106,0	107,3
Päiväkasvu g/pv	834	845	869	880

- 5 Tuloksista voidaan havaita, että sikojen kasvu parani kun rehuun lisättiin keksinnön mukaista koostumusta. Kasvu oli myös suurempaa kuin pelkkää muurahaishappoa saaneilla sioilla.

Patenttivaatimukset

1. Eläinten kasvua edistävä koostumus t u n n e t t u siitä, että nestemuodossa oleva liuos käsittää 1,1-5 p-% sorbiinihappoa tai sorbaattia sorbiinihapoksi laskettuna, 45-93,9 p-% muurahaishappoa ja 5-50 p-% propionihappoa.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus t u n n e t t u siitä, että sorbaatti on kaliumsorbaattia.
3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen koostumus t u n n e t t u siitä, että muurahaishapon väkevyys on vähintään 70 p-%.
4. Jonkin patenttivaatimuksen 1-3 mukainen koostumus t u n n e t t u siitä, että muurahaishappo on osittain neutraloitu ammoniakilla.
5. Jonkin patenttivaatimuksen 1-4 mukainen koostumus t u n n e t t u siitä, että koostumus sisältää lisäksi vettä.
6. Jonkin patenttivaatimuksen 1-5 mukainen koostumus t u n n e t t u siitä, että koostumus käsittää edullisesti 2-4 p-% sorbiinihappoa tai sorbaattia sorbiinihapoksi laskettuna, 70-90 p-% osittain neutraloitua muurahaishappoa ja 8 - 20 p-% propionihappoa ja 0-20 p-% vettä.
7. Menetelmä eläinten kasvua edistävän koostumuksen valmistamiseksi t u n n e t t u siitä, että sorbiinihappo tai sorbaatti ensin liuotetaan propionihappoon, joka liuos sitten sekoitetaan muurahaishappoon käyttöliuoksen muodostamiseksi.
8. Vaatimuksen 7 mukainen menetelmä t u n n e t t u siitä, että sorbaatti on kaliumsorbaattia.
9. Vaatimuksen 7 mukainen menetelmä t u n n e t t u siitä, että muurahaishapon väkevyys on vähintään 70 p-%.

10. Vaatimuksen 7 mukainen menetelmä t u n n e t t u siitä, että muurahaishappo on osittain neutraloitu ammoniakilla.

5 11. Jonkin vaatimuksen 7-10 mukainen menetelmä t u n n e t t u siitä, että käyttöliuos käsittää 2-5 p-% sorbiinihappoa tai sorbaattia sorbiinihapoksi laskettuna, 45-90 p-% muurahaishappoa ja 8-50 p-% propionihappoa.

10 12. Vaatimuksen 11 mukainen menetelmä t u n n e t t u siitä, että käyttöliuos lisäksi sisältää vettä.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukaisen koostumuksen käyttö kasvunedistäjänä teuraseläimille.

15

14. Patenttivaatimuksen 1 mukaisen koostumuksen käyttö kasvunedistäjänä t u n n e t t u siitä, että kasvunedistäjä annetaan eläimille ruokinnan yhteydessä.

20 15. Patenttivaatimuksen 1 mukaisen koostumuksen käyttö kasvunedistäjänä t u n n e t t u siitä, että kasvunedistäjä lisätään eläinravinnon joukkoon nestemäisenä tai kiinteään kantoaineeseen imeytettynä.

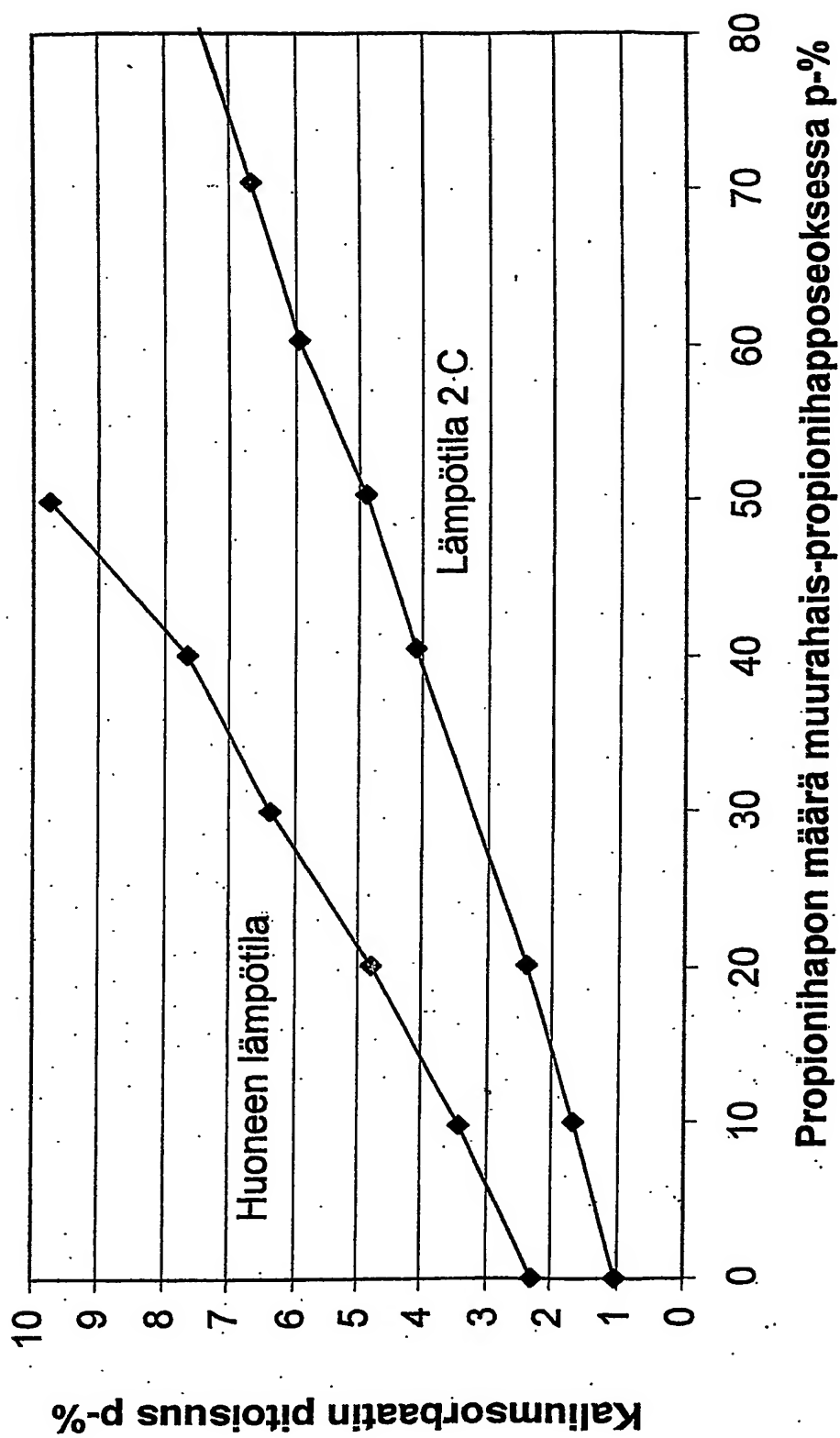
25 16. Patenttivaatimuksen 15 mukaisen koostumuksen käyttö kasvunedistäjänä t u n n e t t u siitä, että eläinravinto valitaan joukosta eloperäiset tuotteet, kuten rehuraaka-aine, rehuvalmiste, vilja, kasvi- ja eläinperäiset valkuaisrehut.

30

Tiivistelmä

Keksintö koskee eläinten kasvua edistävää koostumusta. Nestemuodossa oleva liuos käsittää 1,1 - 5 p-% sorbiinihappoa tai sorbaattia sorbiinihapoksi laskettuna, 45 - 93,9 p-% muurahaishappoa ja 5 - 50 p-% propionihappoa. Lisäksi keksintö koskee menetelmää koostumuksen valmistamiseksi sekä käyttöä.

KUVA 1. Kaliumsorbaatin liukoisuuskäyrät eri lämpötiloissa



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.